

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA
LIPOIDO - PROTEINOSE (HYALINOSE)
CUTANEO - MUQUEUSE DE URBACH
ET WIETHE**

Travail des Services de Dermatologie (Dr DUVERNE)
et d'Oto-Rhino-Laryngologie (Dr PERRON)
du Centre Hospitalier de Saint-Etienne

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13 JUIN 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Anne-Marie CLAVEAU

Née le 28 Avril 1930 à METZ (Moselle)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1963

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA LIPOIDO-PROTÉINOSE (HYALINOSE)

CUTANÉO-MUQUEUSE DE URBACH ET WIETHE

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire	MM. J. LÉPINE
Doyen	H. HERMANN
Assesseur	M. LEVRAT
Assesseur	L. REVOL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND
MAZEL, GARIN, GATÉ, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET

PROFESSEURS

Physiologie A	MM. HERMANN
Clinique urologique	CIBERT
Physique biologique	PONTHUS (détaché à Beyrouth)
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBON
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT
Clinique et Prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT
Clinique médicale C	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Médecine du Travail.....	BOURRET
Clinique médicale A	LEVRAT
Hygiène et Action sanitaire et sociale.....	SOHIER
Clinique médicale infantile et Hygiène du premier âge.....	BERNHEIM
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN
Botanique et cryptogamie.....	NETIEN
Clinique chirurgicale C	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique.....	BADINAND
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON
Médecine légale et déontologie.....	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique.....	COUDERT
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie ..	MOUNIER-KUHN
Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie ..	THIERS
Clinique de pneumo-ptisiologie.....	BRUN
Clinique traumatologique des membres.....	J. CREYSEL
Cancérologie	DARGENT
Anatomie pathologique.....	GUICHARD
Pathologie générale et expérimentale.....	P. GIRARD
Anatomie	LATARJET
Pathologie chirurgicale	PEYCELON
Thérapeutique	M. GIRARD
Pathologie médicale	VACHON
Physio-pathologie des voies respiratoires.....	GALY
Radiologie	PAPILLON
Clinique des maladies infectieuses	JEUNE
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale..	GONIN
Bactériologie	MONNET
Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON
Physiologie B	CHATONNET
Clinique des maladies endocrinologiques	GUINET
Clinique de Chirurgie orthopédique	TRILLAT
Clinique de Chirurgie et d'Orthopédie infantiles	J. MARION
Clinique de Stomatologie	FREIDEL
Matière médicale et législation pharmaceutique	DORCHE
Histologie et Embryologie	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine.....	MM. BERGER
Physiologie	J.-F. CIER
Bactériologie	A. BERTOYE
Chirurgie générale	MANSUY

Professeurs en surnombre :

Pédiatrie et Puériculture	MM. SARROUY
Climatologie	LACROIX
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD
Propédeutique chirurgicale	LIARAS
Chimie pharmaceutique	COLLET

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN
Pharmacie chimique et Pharmacologie	A. CIER
Chimie organique et Toxicologie	PERROT
Anatomie pathologique.....	FEROLDI
Histologie	DUMONT
Physique	MORET

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Neuro-chirurgie	MM. LECUIRE	Stomatologie	MM. de MOURGUES
Médecine générale	L. REVOL	Anatomie	DUROUX
Chimie biologique	R. CREYSSEL	Anatomie	BOUCHET
Hygiène	THIVOLET	Thérapeutique	BRETTE
Parasitologie	GARIN	Anatomie pathologique	TOMMASI
Médecine du Travail	TOLOT	Hygiène	RIFFAT
Electro-radiologie	PINET	Pathologie expérimentale	JOUVET
Médecine générale	DESPIERRES	Hématologie	FAYRE-GILLY
Botanique et cryptogamie	ODDOUX	Histologie et embryologie	GIROD
Chimie analytique	De SOLLIERS	Chimie analytique	MALEIN
Médecine générale et thérapeutique	LEJEUNE	Chimie biologique	GRAS
Chirurgie générale	REBOUILLAT	Physique biologique	PEYRIN
Electro-radiologie	BUFFARD	Bactériologie	VIALIER-RAYNARD
Maladies infectieuses	NAUSSAC	Biologie médicale et pharmacodynamie	FAUCON
Pédiatrie	ROMAGNY	Physiologie	FLANDROIS

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine générale	M. PONT	Médecine légale	COLIN
Médecine générale	G. VIGNON	Neuro-psychiatrie	J. GUYOTAT
Médecine générale	PLAUCHU	Neuro-psychiatrie	B. SCHOTT
Médecine générale	TRAEGER	Obstétrique	DUMONT
Chirurgie générale	P. MARION	Ophtalmologie	BONAMOUR
Chirurgie générale	MICHAUD	Urologie	L. DURAND
Chirurgie générale	JATBERT de BEATJEU	Médecine générale	A. GARDE
Chirurgie générale	J. SAUTOT	Médecine générale	A. PERRIN
Chirurgie générale	G. GUILLEMIN	Médecine générale	F. LARBRE
Chirurgie générale	BURTHIAULT	Médecine générale	R. MORNEX
Obstétrique	GIGNOUX	Médecine générale	J. NORMAND
Oto-rhino-laryngologie	R. FRANÇOIS	Chirurgie générale	G. MARET
Pédiatrie	M. DEVIC	Chirurgie générale	J. DESCOTES
Médecine générale	De MOURGUES	Electro-radiologie	J.-L. CHASSARD
Chirurgie générale	FRANCILLON	Neuro-chirurgie	G. ALLEGRE
Chirurgie générale	SAUBIER	Ophtalmologie	R. HIGONNIER
Dermatologie et Syphiligraphie	COLOMB	Orthopédie	R. FAYSSE
Médecine générale	FRIES	Oto-rhino-laryngologie	J. GAILLARD
Médecine générale	LAMBERT	Pneumo-phtisiologie	J.-C. KALB
Médecine générale	G. NOEL	Obstétrique	GARMIER
Médecine générale	ROBERT	Pédiatrie et puériculture	BETHENOD
Chirurgie générale	MICHOULIER	Orthopédie	SCHNEPP
		Stomatologie	DUMAS

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOUNIER-KUHN, Président ; THIERS, RIFFAT, GAILLARD, Assesseurs

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553206_0088

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA
LIPOIDO - PROTEINOSE (HYALINOSE)
CUTANEO - MUQUEUSE DE URBACH
ET WIETHE**

Travail des Services de Dermatologie (Dr DUVERNE)
et d'Oto-Rhino-Laryngologie (Dr PERRON)
du Centre Hospitalier de Saint-Etienne

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13 JUIN 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

Anne-Marie CLAVEAU

Née le 28 Avril 1930 à METZ (Moselle)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1963



A MA GRAND-MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

Je dédie ce travail.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur MOUNIER-KUHN

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter de présider notre jury.

Il nous a permis de profiter de son enseignement de haute valeur.

Nous le prions de trouver dans ce modeste travail l'expression de notre très vive gratitude et de notre très respectueuse admiration.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur THIERS

Il nous a fait l'honneur d'accepter de faire partie de nos juges. Nous espérons que ce travail ne l'aura pas trop déçu. Qu'il nous permette de lui exprimer nos remerciements.

Monsieur le Professeur Agrégé RIFFAT

Il a accepté de siéger parmi nos juges. Nous espérons que ce travail ne le décevra pas.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé J. GAILLARD

Pendant un semestre d'externat au pavillon U nous avons eu souvent l'occasion d'apprécier son talent de clinicien et l'affabilité de son accueil.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

A Monsieur le Docteur PERRON

Médecin Chef du Service d'Ophtalmologie
et d'Oto-Rhino-Laryngologie des Hôpitaux de Saint-Etienne

C'est à lui que nous devons notre orientation dans la spécialité oto-rhino-laryngologique. Au cours de plusieurs semestres passés dans son Service, il a bien voulu nous guider et nous faire profiter de son expérience.

Qu'il nous permette de l'assurer de notre très vive gratitude et de notre respectueux dévouement.

A Monsieur le Docteur DUVERNE

Médecin Chef du Service de Dermatologie
des Hôpitaux de Saint-Etienne

Il nous a fait l'honneur de nous confier cette observation et nous a guidé dans l'élaboration de ce travail.

Au cours d'un semestre d'internat passé dans son Service nous avons bénéficié de la clarté de son enseignement.

Qu'il nous permette de lui exprimer nos plus vifs remerciements et notre respectueux attachement.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat de Lyon :

Monsieur le Professeur DUFOURT (in memoriam)
Monsieur le Professeur Agrégé M. BÉRARD (in memoriam)
Monsieur le Professeur MAYOUX (in memoriam)
Monsieur le Professeur Agrégé MATHIEU
Monsieur le Professeur BERNHEIM
Monsieur le Professeur LEVRAT
Monsieur le Professeur Agrégé BRETTE

Internat de Saint-Etienne :

Monsieur le Docteur POTTON
Monsieur le Docteur P. JOSSERAND
Monsieur le Docteur PERRON
Monsieur le Docteur LA SELVE
Monsieur le Docteur GEREST
Monsieur le Docteur CUILLERET
Monsieur le Docteur DUVERNE

A NOS MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

A NOS CONFÉRENCIERS DE DIPLOME D'O.R.L.

A MES CAMARADES DE L'EXTERNAT

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT DE SAINT-ETIENNE

A MES CAMARADES DU DIPLOME D'O.R.L.

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Maladie rare, intéressant dermatologues et laryngologistes, la LIPOIDO-PROTEINOSE CUTANÉO-MUQUEUSE (L.P.), maladie d'URBACH-WIETHE, (LIPOID-PROTEINOSIS Cutis et Mucosæ), appelée aussi Hyalinose cutanéomuqueuse (Hyalinosis cutis et mucosæ) est une affection définie cliniquement par des lésions cutanées et muqueuses caractéristiques et histologiquement par une infiltration hyaline du derme et du tissu conjonctif sous-muqueux.

Déjà en 1908, SIEBENMANN avait signalé une curieuse affection au cours de laquelle les muqueuses participaient à l'hyperkératose cutanée (Ueber Mitbeteiligung des Schleimhaut bei allgemeiner Hyperkeratose des Haut), WIETHE (Laryngologiste viennois) publia la première observation en 1924 (Ueber lokale Hyalinablagerungen in den oberen Luftwegen), puis l'étudia avec URBACH en 1928, ces deux auteurs réunissant 9 cas dans 4 familles.

En 1929, URBACH détermine la place de la L.P. dans le cadre des dyslipoïdoses, puis il signale la composition mixte protéique et lipidique du dépôt hyalin. Il publie les années suivantes plusieurs observations personnelles. Un certain nombre de cas sont décrits en Europe par : BENESI, HOFFMAN 1931, KINDLER 1933, etc... ; aux U.S.A. par TRIPP en 1936, WISE et REIN firent une étude d'ensemble en 1938 ; une monographie française de TOURAINE a fait le point de la question en 1940, citant la première observation française publiée par BAZEX ; SENDRAIL et BAZEX firent une étude des lipoïdoses cutanées en 1941.

Les différents cas publiés jusqu'en 1950 mettaient l'accent sur le trouble lipidique. LUNDT, en 1949, préfère parler de « Hyalinose » et les travaux de FRITZ, HOLTZ et SCHULZE, BRAUN, KEYHBRECHT, BATTSCHWAROFF, HANIG insistent sur le facteur protéique de la maladie.

Des études plus récentes n'ont pas permis d'éclairer la pathogénie de cette affection que l'on peut classer parmi les « thésaurismoses » (Von GIERKE).

Le nombre des cas mondiaux publiés à ce jour est d'environ 120.

Les cas français connus sont au nombre de six :

1° BAZEX 1939, l'étude du cas a été reprise en 1962 par CALVET et coll.

2° ROZES, Thèse 1943 (cas sans lésions muqueuse).

3° GRUPPER, 1957 (présenté, non publié).

4° WORINGER et LAUGIER, 1958.

5° DUGOIS, COUDERC et GAGNAIRE, 1959.

6° MISSON, COUDERT, PELLEGRINI et GIRARD, 1962.

Notre observation se rapportant au septième cas.

OBSERVATION

L... Joseph, 51 ans.

Antécédents :

Père décédé d'insuffisance cardiaque.

Mère se serait suicidée.

Un frère en bonne santé apparente.

Les grands-parents et les parents sont tous du même village. Il est le seul atteint de la famille.

Début à l'âge de 6 ans par un enrouement chronique et des lésions cutanées à type de pyodermite récidivante. Le malade fréquente l'école jusqu'à l'âge de 12 ans.

Première crise comitiale à l'âge de 16 ans. Réformé pour épilepsie. En 1955 (44 ans) traité pour tuberculose pulmonaire.

Le malade est resté pendant 16 ans pensionnaire à St-Jean-de-Dieu à cause d'une comitativité bien équilibrée par 20 cgr de gardénal ; il n'a plus eu de crise depuis 1953. Il n'a pas de métier mais est capable de faire de menus travaux.

Examen général :

Bon état général. Apyrexie.

Cœur régulier. T.A. : 13/7.

Abdomen : le foie et la rate sont de volume normal.

Poumons : l'auscultation est normale.

Système nerveux : les réflexes sont normaux.

Examen O.R.L. :

On est d'emblée frappé par la dysphonie importante : le malade parle d'une voix rauque, presque éteinte.

Les lésions de la muqueuse bucco-pharyngée sont diffuses, elles atteignent la langue, la face interne des lèvres et des joues, les gencives, le palais, le voile et les piliers :

— La muqueuse dans son ensemble est pâle, infiltrée, finement mamelonnée, parsemée de papules arrondies, perlées.

— La langue est rosée décapillée, peu mobile, dure à la palpation, le frein est élargi, dur, limitant la protraction (fig. 3).

L'examen du larynx est rendu difficile par la rigidité de la langue et du voile. L'aspect de la muqueuse rappelle celui qui a été noté plus haut : l'épiglotte est épaissie, infiltrée, grenue. Les bandes ventriculaires sont, elles aussi, atteintes, épaissies, recouvrant en partie les cordes ; les aryténoïdes sont augmentés de volume, les cordes cependant paraissent saines mais leur affrontement, dans la phonation, est gêné par la présence de lésions au niveau de la commissure postérieure (fig. 8).

Le malade est un édenté subtotal, nous ne savons pas s'il fut porteur d'anomalies dentaires.

Il existe également quelques papules au niveau du vestibule nasal. Le bord du pavillon des deux oreilles est épaissi, infiltré.

Examen cutané :

Au niveau de la face, l'ensemble des téguments a perdu sa souplesse. Le visage est irrégulièrement bariolé de plaques leucodermiques maculeuses irrégulières et de plus petites plages brunes, sépia, légèrement déprimées et cicatricielles, notamment sur le malaire gauche et l'arcade sourcillière gauche, lésions secondaires à des bulles, aux dires du malade. Les paupières ont le bord libre parsemé de très fines papulettes perlées, aplaties, indépendantes les unes des autres, occupant souvent l'espace libre entre les cils raréfiés (fig. 1). Les régions sous-orbitaires sont le siège de papules hémisphériques translucides, dures au doigt, remplies de liquide clair, non prurigineuses. Le pli sous-labial inférieur est occupé par sept ou huit granulations pâles, de la taille d'une tête d'épingle en verre (fig. 2).

Le cou a des plis très marqués, épais, blancs ; l'hyperextension de la tête y dessine des papules analogues, moins bien limitées (fig. 2).

Sur les membres supérieurs on voit deux sortes de lésions :

— des plages d'hyperkératose au niveau des régions olécrâniennes, du dos des doigts, des têtes métacarpiennes, plages verruiciformes ; la face palmaire des doigts est parsemée de papules brillantes, petites, soit isolées, soit conglomérées occupant toute une phalange (fig. 4).

— des macules dépigmentées très irrégulières prédominant sur les faces d'extension ; cette leucodermie est parfois cicatricielle, elle serait le témoin de lésions infectées, bulleuses, récidivantes anciennes.

Les aisselles ont leurs plis épaissis et leur extension met en évidence des semis de papulettes plus blanches que le pseudo-xanthome élastique.

Cette infiltration cutanée parsemée de petits nodules blanchâtres se retrouve au niveau des deux régions scapulaires, des plis coccygiens et des plis scrotaux.

Examens complémentaires :

Sang : V.S. : 12 %.

Hémogramme : G.R. : 4.700.000 - G.B. : 6.000 - Hb : 85 %.

Polynucléaires neutrophiles : 49 %.

éosinophiles : 2 %.

basophiles : 1 %.

Grands Monocytes : 2 %.

Lymphocytes : 46 %.

Plaquettes : 170.000.

Urée : 0,45 gr ‰.

Cholestérol : total : 2,50 gr ‰ - Rapport E/T = 0,4.

Glycémie : 0,78 gr ‰ - Hyperglycémie provoquée normale.

Protéines : totales : 68 gr ‰ - Rapport S/G = 1,26.

Lipides totaux : 13,25 gr ‰.

Electrophorèses :

Protéines : Albumine : 62,4 - Globulines : α 1 : 2,6 - α 2 : 7,6 - β : 10,2 - γ : 17.

Lipides : Albumine : 39,9 - α 1 : 8,8 - α 2 : 16,2 - β : 8,8 - γ : 26,3.

Présence de lipoprotéines lentes.

Glucides : Elévation moyenne de la fraction alpha 2.

Sérologie (B.W., Kline) : négative.

Urines : absence de sucre et d'albumine ; absence de porphyrines.

Cuti-réaction tuberculinique : positive.

Métabolisme de base : — 8 %.

Fond d'œil : normal.

Radiographie pulmonaire : opacité du sommet droit.

Radiographies du crâne : images calcifiées intracrâniennes, se projetant au niveau des apophyses clinoides postérieures sur le cliché de profil (fig. 6), à la partie moyenne des orbites sur le cliché de face (fig. 5).

E.C.G. : normal.

E.E.G. : (sous traitement) normal ; (après arrêt du traitement) normal.

Radiographies de l'œsophage : il n'a pas été possible de réaliser une étude radioscopique, mais les radiographies ne permettent pas de noter d'anomalies.

Evolution :

En Janvier 1963, le malade a présenté un coma, sans anomalies neurologiques ou humorales, il avait interrompu son traitement anti-comitial depuis quelque temps déjà, apparemment sans dommages.

Au cours de ce coma et les jours suivants, des escarres se creusèrent au niveau des talons et régions fessières, un état infectieux sévère, d'évolution très rapide, imposa un traitement antibiotique électif prolongé, qui permit une guérison inespérée.

L'origine de ce coma est difficile à déterminer, en effet le malade n'avait pas présenté de crise comitiale depuis 1953, son E.E.G. était normal en août 1962, l'interruption du traitement barbiturique (probablement en octobre 1962) n'aurait pas provoqué de crise, en outre l'examen E.E.G., au cours du coma, était normal ; l'état de mal comitial nous a cependant paru l'hypothèse la plus probable.

Examen histologique :

Biopsie d'une granulation du menton et d'une plage d'hyperkératose de l'olécrâne (N° 558.62) Prof. COUDERT (fig. 7).

Aspect typique de lipoprotéinose de Urbach-Wiethe.

Sur les deux fragments, l'épiderme est discrètement kératosique, plus marqué sur la lésion du coude ; au-dessous le collagène est dissocié par des dépôts irréguliers, centrés par les vaisseaux, d'une substance amorphe, légèrement acidophile et discrètement colorée par les colorants des graisses, ne prenant pas le violet de Paris, faiblement colorée par le vert de méthyle ; les dépôts se retrouvent dans les papilles, sous l'épiderme. Pas d'infiltration inflammatoire.



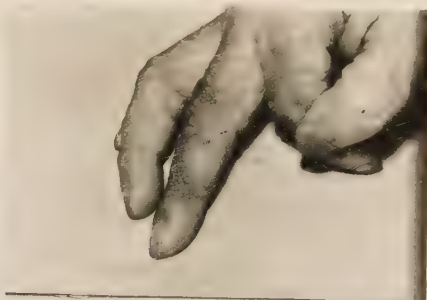
1



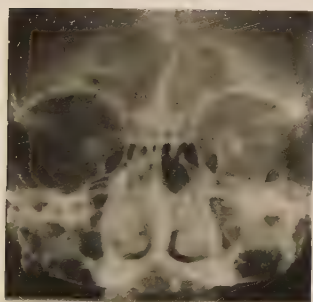
2



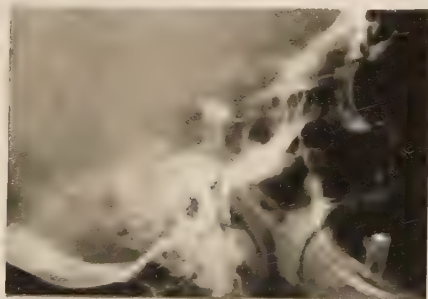
3



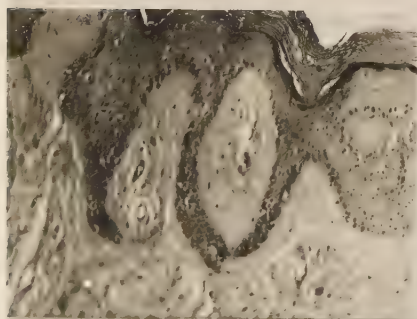
4



5



6



7



8

ÉTUDE CLINIQUE

DÉBUT

Maladie métabolique constitutionnelle, la **lipoïdo-protéinose** n'est pas comme beaucoup de malformations une affection stable, offrant d'emblée une symptomatologie complète.

Elle se manifeste cependant tôt dans la vie, par un enrouement congénital le plus souvent, les lésions cutanées apparaissant simultanément ou peu de temps après.

Le début peut être plus tardif :

18 mois (BAZEX), 2 ans (BAPTISTA), 3 ans (MIEDZSENSKI, MIESCHER), et même 6 ans (notre observation), 7 ans (EBERHARTINGER, WEIDMAN), 30 ans (MIESCHER), 31 ans (EBERHARTINGER), 19 ans (SULZBERGER).

L'atteinte cutanée peut survenir dans un assez long délai : 8 ans (LUNDT), 15 ans (WISE), 13 ans (LAYMON).

Certains auteurs ont pu voir, exceptionnellement, apparaître d'abord les signes cutanés puis l'enrouement. (MEMMESHEIMER, WISE, SULZBERGER, enrouement 8 ans après).

De toute façon, les lésions cutanées évoluent par étapes et mettent plusieurs années pour prendre toute leur extension.

LÉSIONS CUTANÉES

Topographie.

Les régions atteintes le plus constamment sont la face, les coudes, les doigts. La totalité du revêtement cutané est rarement intéressée, mais on voit souvent des lésions du cuir chevelu, du

cou, des faces d'extension des grandes articulations, des creux axillaires, du tronc, etc... et notre malade est un exemple de lésions très étendues et variées.

Au niveau de la face, les lésions peuvent se cantonner au front au menton, aux lèvres et aux paupières ou atteindre également les joues, les sourcils.

Aspect.

Différents types d'éléments cutanés se rencontrent coexistant souvent chez le même malade :

— des papules jaunâtres ou blanchâtres, arrondies, à faible relief, de taille variant d'une tête d'épingle à une lentille. Elles sont isolées, séparées par des intervalles de peau saine ou bien, dans certaines localisations, noyées dans une peau infiltrée, épaissie.

— des zones cicatricielles, si constantes que pour certains auteurs elles font partie des signes cardinaux de la maladie (Castellanos, etc...), arrondies ou ovalaires, dépigmentées, ou au contraire colorées en sépia, déprimées, ressemblant à des cicatrices de variole ou de varicelle, de 0,5 mm à 3 mm de diamètre ; ces lésions cicatricielles sont plus nombreuses dans les régions découvertes et succédant à des **bulles**, de taille variable, remplies d'un liquide transparent ou puriforme. Les éléments bulleux seraient, pour certains auteurs plus fréquents en été et témoigneraient d'une hypersensibilité aux rayons U.V. ; cependant plusieurs auteurs insistent sur l'apparition de bulles en toute saison ; tous paraissent d'accord sur la possibilité d'un facteur traumatique favorisant. Elles peuvent être remplacées par des éléments nécrotiques, croûteux.

— Enfin, il existe des éléments hyperkératosiques, papillomateux ou verruqueux, souvent localisés au niveau des articulations.

Certains malades présentent même une hyperkératose diffuse et des lésions évoquant une épidermolyse bulleuse avec des troubles des phanères.

Ces lésions élémentaires se présentent sous des aspects différents suivant leur localisation.

Le visage, précocement vieilli par des rides accusées, est bigarré par les cicatrices du front et des joues. Les lésions nodu-

lares et papuleuses parsèment les pommettes, le pli mentonnier, elles sont souvent particulièrement nettes autour des narines, des lèvres ; au bord des paupières elles forment une ligne perlée d'éléments miliaires séparés par les cils, souvent raréfiés. Ce liseré caractéristique est noté par la majorité des auteurs. Les pavillons d'oreilles sont rarement atteints. Le vestibule narinaire est souvent parsemé de papules. Il existe parfois des plaques d'alopécie cicatricielle sur les joues. Au niveau du cuir chevelu les lésions entraînent également des plaques d'alopécie.

La peau du cou, épaissie, est également sillonnée de rides.

C'est au niveau des mains et plus particulièrement des articulations inter-phalangiennes et des têtes métacarpiennes que l'on trouve les lésions verruqueuses déjà décrites. Les régions olécrâniennes étant souvent hyperkératosiques, de même que les paumes des mains, les plantes des pieds, et les régions pré-rotuliennes.

D'autres lésions cutanées sont signalées :

- plaques indurées du visage (TOMPKINS),
- naevus pigmenté, épithélioma baso-cellulaire (PUENTE),
- acné nodulaire du visage (DUGOIS),
- hypertrophie des papilles lacrymales (PRICE),

Ces atteintes cutanées paraissent être associées plutôt que liées directement à la L.P.

LÉSIONS MUQUEUSES

Souvent les premières en date, elles peuvent manquer dans les formes incomplètes ou abortives.

Elles se manifestent par la raucité de la voix, parfois des troubles de l'élocution ; une dysphagie passagère peut accompagner une poussée évolutive, mais surtout une dyspnée laryngée, imposant la trachéotomie d'urgence, a pu être le premier signe de l'affection.

Les lésions élémentaires ressemblent aux lésions cutanées :

- petits nodules blanchâtres ou jaunâtres, isolés ou en amas ressemblant à de gros grains de semoule, durs au toucher.
- plaques blanchâtres infiltrées leucoplasiformes.

— les bulles sont exceptionnelles, mais des fissures douloureuses peuvent se voir (PELLEGRINI).

La langue est infiltrée d'une dureté ligneuse, recouverte de plaques blanchâtres, sa muqueuse est dépapillée ; le frein, ainsi que nous l'avons observé, est épaissi, dur, rigide, la protraction est très limitée, la pointe ne pouvant pas, dans beaucoup de cas, dépasser l'arcade dentaire.

L'ensemble de la muqueuse buccale est en général atteinte par le processus infiltratif ; les lèvres sont épaissies, la face interne des joues, le palais, le voile et les piliers ont une muqueuse infiltrée, parfois un aspect verruqueux.

« La paroi postérieure du pharynx présente de gros amas lymphoïdes couverts de points blanchâtres, on retrouve le même aspect au niveau des amygdales palatines, des amygdales linguales qui sont volumineuses et dans le cavum où des restes de végétations sont boursoufflés et blanc grisâtre. » (PIAGET)

Au niveau du larynx l'épiglotte, infiltrée, est peu mobile. La muqueuse des replis aryépiglottiques, des cordes vocales, et de la commissure postérieure est atteinte, épaissie, parsemée de nodules gênant la phonation, et, par leur volume, obstruant plus ou moins la fente glottique.

L'atteinte de la muqueuse œsophagienne a pu être mise en évidence par l'œsophagoscopie et par un aspect rigide des parois et un ralentissement du transit baryté (CALVET et coll., SCHONFELD).

D'autres localisations ont été décrites : rectum, vagin, et petites lèvres.

LÉSIONS VISCÉRALES

Appareil cardio-vasculaire.

Le cœur est régulier et normal dans la plupart des cas, la T.A. normale aussi ; mais des modifications de l'E.C.G. ont été trouvées par LAYMON, par WORINGER, modifications de la conduction auriculo-ventriculaire.

SCOTT signale une cardiopathie congénitale.

JUTTE note une thrombose spontanée de la carotide interne.

Appareil respiratoire.

Outre les lésions déjà décrites des voies respiratoires supérieures l'examen broncho-pulmonaire, clinique et radiologique est normal.

Glandes salivaires.

Des parotidites récidivantes sont signalées par plusieurs auteurs : SULZBERGER, PRICE, TOMPKINS, LAYMON, CASTELLANOS, MISSON, SETTLE. La sialographie était anormale, les canaux parotidiens présentant un aspect en arbre mort, chez le malade de MISSON.

Ces parotidites semblent être dues à l'obstruction de l'embouchure du canal de Sténon par l'épaississement de la muqueuse jugale.

Amygdales.

L'examen histologique des amygdales de la malade de RAMOS e SILVA a mis en évidence une infiltration hyaline du chorion.

Foie.

Le foie est cliniquement normal, non hypertrophié ; mais une atteinte du fonctionnement hépatique est notée par quelques auteurs : atteinte grave par ses manifestations cliniques pour un malade d'URBACH, ou révélée par les tests biologiques pour WILE, PRICE.

Rate.

Le malade de BAZEX présentait une splénomégalie, mais il était atteint d'hérédosyphilis.

Glandes endocrines. Pancréas et diabète.

URBACH a trouvé chez deux de ses malades un diabète confirmé. Il pensait que l'atteinte du pancréas par l'infiltration lipoïdique en était responsable. Plusieurs auteurs signalent un état prédiabétique avec glycosurie alimentaire, modifications de la courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique (IZAKI, TRIPP, RODRIGUES de SOUZA). Enfin dans quelques cas on trouve des antécédents familiaux de diabète (BORDA, MISSON, FELDMANN, BAPTISTA, GRAY WOOD).

Gonades.

Quelques troubles génitaux sont notés à type d'insuffisance testiculaire, d'ectopie testiculaire, signalée chez les malades de : WORINGER, BAZEX. L'insuffisance génitale est signalée par plusieurs auteurs ; notre malade paraît en être un exemple ; par contre MISSON signale un développement sexuel normal chez son malade. L'examen histologique d'un testicule ectopique (BAZEX) a fait la preuve de lésions hyalines identiques aux lésions cutanéomuqueuses.

Thyroïde.

L'insuffisance thyroïdienne soupçonnée par LAYMON a été prouvée chez le malade de CASTELLANOS (en particulier par les épreuves de captation de l'iode marqué par la thyroïde). On peut probablement interpréter la frilosité et la fatigabilité des deux malades de MARAGNANI comme des signes d'hypothyroïdie.

Troubles du développement.

L'hypotrophie, l'insuffisance ou le retard staturo-pondéral sont notés dans la majorité des cas. RODRIGUES DE SOUZA, IZAKI, rapportent même des cas de nanisme ; tandis que certains malades ont un développement normal (MISSON, PRICE, etc...)

Des anomalies dentaires sont signalées par plusieurs auteurs :

— absence de dents (incisives) : PRICE, BAZEX, CASTELLANOS.

— retard de dentition : HANIG (un cas sur deux).

— microdontie et autres anomalies : LAYMON, IZAKI, RAMOS e SILVA.

— dents surnuméraires : SANCHEZ CABALLERO.

Un certain nombre de malades ne présentant pas d'anomalies : BAPTISTA, etc...

Organes des sens.

Quelques auteurs ont noté des anomalies oculaires :

— conjonctivite : MISSON.

— pupille excéntrique : FELDMANN.

— glaucome : HOLTZ.

— F.O. — chorioretinite : GRUPPER, HOLTZ ;

— taches blanchâtres au niveau de la macula: GERTH;
— flou papillaire et œdème rétinien: CASTELLANOS.

— aucune anomalie chez notre malade.

Quant à l'atteinte palpébrale, elle est très fréquente et peut faire partie des signes cutanés majeurs de la maladie.

SYSTÈME NERVEUX

Les réflexes sont normaux, dans la plupart des cas.

SCOTT et FINDLAY signalent une diminution de la sensibilité cutanée.

JUTTE décrit une hémiparésie et une amaurose passagères dues à une thrombose de l'artère carotide interne.

Un certain nombre de malades présente des troubles psychiques :

- simple retard pour les deux cas de KOTSCHER et le nôtre;
- oligophrénie dans un des deux cas de HANIG et KREMER ;
- comitialité pour les malades de WORINGER, LAYMON, IZAKI et le nôtre ;
- troubles du comportement, isolement volontaire pour un malade de HOLTZ.

Il est possible que ces troubles neuro-psychiques soient en rapport avec les calcifications intra-crâniennes que nous étudierons plus loin ; en ce qui concerne notre malade, si nous connaissons la date de début des crises comitiales, nous ne savons pas la date d'apparition de ces calcifications.

ÉVOLUTION

Les lésions cutanées et muqueuses s'installent, progressivement, par poussées successives, atteignant d'abord le visage puis le cou, le tronc et le reste des téguments ; des éléments bulleux apparaissent plus volontiers l'été pour BORDA et coll., en toute saison pour de nombreux auteurs (CASTELLANOS et coll.) ; les bulles sont l'apanage du malade jeune, plus tard elles sont remplacées

par de simples érosions, elles laissent des cicatrices vacciniiformes.

Les lésions muqueuses, douloureuses au cours des poussées bulleuses provoquent de la dysphagie ; la dyspnée laryngée spasmodique ou chronique peut imposer une trachéotomie, 15 cas au moins ; l'enrouement ou la dyspnée pouvant être augmentés par un épisode infectieux banal aigu.

Plusieurs malades mènent une vie au ralenti, il faut signaler que la comitativité de notre malade lui a valu un séjour de 16 ans dans un hôpital psychiatrique, il est maintenant pensionnaire de l'hospice et n'a jamais mené de vie sociale normale.

Une amélioration des lésions pendant la grossesse, a été signalée par CAMPBELL, ce qui tend à prouver que la maladie n'est pas statique, ni qu'elle évolue toujours dans le même sens.

La L.P. est une affection constitutionnelle, en général bien supportée, cependant des décès ont été publiés, ainsi que des protocoles d'autopsie ; le malade de TRIPP est mort à 21 ans d'une thrombose coronarienne, non vérifiée anatomiquement ; le malade de PALACIO et coll. est mort de cachexie au cours d'une myopathie ; celui de HOLTZ présentait des troubles psychiques, une défaillance cardiaque et un certain degré de cachexie.

Ces malades sont peut-être plus fragiles que d'autres et peuvent décéder d'une affection intercurrente.

ÉTUDE BIOLOGIQUE

Sang : numération :

G.R. : 4.500.000 à 5.000.000.

G.B. : 6.000 à 8.000.

Plusieurs anémies banales à 3.500.000 sont notées.

SCOTT signale des anémies pernicieuses.

Plusieurs auteurs notent une lymphocytose à 40 % (BAZEX, etc...)

Vitesse de sédimentation globulaire normale ou légèrement augmentée.

Urée : normale.

Glycémie :

normale (BAPTISTA, etc...)

augmentée (URBACH, etc...)

courbe d'hyperglycémie de type diabétique (URBACH, IZAKI).

courbe d'hyperglycémie aplatie (CASTELLANOS, WILE, WISE).

Urines :

Pas d'anomalies : MARAGNANI, CASTELLANOS, notre malade, etc...

Glycosurie alimentaire : IZAKI.

Tyrosinurie : BRAUN.

Porphyrinurie : BORDA, LUNDT.

Absence de porphyrines : LAYMON, WORINGER, EBERHARTINGER, etc...

Altération des protéines du sang.

Si le taux des protéines totales est pratiquement normal, l'étude électrophorétique fait souvent ressortir des anomalies protéiques :

— augmentation d'une fraction des globulines (alpha 2) aux dépens des autres (BAPTISTA, BRAUN, etc...) ; légère baisse des albumines. D'autres auteurs ne signalent aucune altération protéique (LAYMON, MISSON, etc...).

Lipides du sang.

Lipides totaux :

normaux (MARAGNANI 1 cas, BAPTISTA, MISSON, etc...).

élevés à 7,98 gr % (CASTELLANOS).

12,70 gr % (MARAGNANI, 1 cas).

13,25 gr % dans notre cas.

Cholestérol aux environs de 2 gr %.

Electrophorèse des lipides : augmentation de la surface des pics correspondant aux lipoprotéines de migration et du rapport bêta-alpha.

Bref, les données de laboratoire sont quasi muettes et souvent ininterprétables.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Des protocoles d'autopsie ont été publiés par PALACIO et coll. HOLTZ.

Leurs études confirment l'impression clinique de diffusion des lésions de la L.P.

Lésions muqueuses.

L'atteinte massive des muqueuses des voies digestives et respiratoires supérieures est soulignée par ces deux auteurs.

Mais elle s'accompagne, pour le malade de HOLTZ, d'une atteinte de la muqueuse gastrique. Une telle atteinte n'avait pas pu encore être prouvée, mais elle avait été soupçonnée dans deux cas sur l'aspect radiologique et gastroscopique par FRITZE et coll. (malade de LUNDT) et par HANIG et KREMER.

Lésions viscérales.

Cardio-vasculaires :

Sclérose calcifiée des coronaires, fibrose intersticielle et vacuolisation des fibres myocardiques (HOLTZ).

Thrombose ancienne des deux artères mésentériques, thrombose subaiguë des veines iliaques.

Ascite chyleuse (2 litres) et épanchement pleural chyleux (1 l., 5).

Ces épanchements chyleux, signalés par HOLTZ, sont interprétés par cet auteur comme étant dus à la compression du canal thoracique, à sa terminaison, par un amas fibreux, formant un seul bloc avec les dépôts hyalins de l'axe aéro-digestif.

Rate : atrophique (HOLTZ).

Foie :

sclérose périportale avec infiltrats leucocytaires (HOLTZ) ;
dépôt hyalin (PALACIO).

Pancréas :

dépôt hyalin (PALACIO) ;
fibrose interstitielle avec atrophie d'îlots de Langerhans et
hypertrophie compensatrice d'autres îlots (HOLTZ).

Appareil musculaire.

Le malade de PALACIO présentait une myopathie extensive et dégénérative atteignant les muscles striés, les muscles lisses et le myocarde. Le produit résultant de la dégradation musculaire présente les mêmes caractères histochimiques que le dépôt hyalin péri-vasculaire de la L.P. ; cependant il semble que la dégénérescence musculaire soit indépendante du processus de dépôt hyalin de la L.P.

Lésions cutanées.

Outre les lésions bien connues par les examens des biopsies cutanées (dépôt hyalin extra-cellulaire périvasculaire pouvant engainer les glandes sudoripares), HOLTZ signale un fait nouveau, très important : l'atteinte des nerfs cutanés avec une hyalinisation du périnèvre de presque tous les nerfs du derme superficiel ; cette lésion débiterait par une homogénéisation des lamelles collagènes.

On peut penser que cette atteinte des nerfs cutanés est responsable de la diminution de la sensibilité cutanée signalée par SCOTT et FINDLAY.

LÉSIONS OCULAIRES

Faits cliniques :

Le malade de HOLTZ avait présenté en 1950, un glaucome aigu de l'œil droit, et en 1954, une iridocyclite aiguë avec glaucome secondaire au niveau de l'œil gauche, à cette époque on avait noté un trouble de la cornée, en forme de cercle, près du limbe, au niveau de l'endothélium.

Le fond des deux yeux présentait un aspect très particulier avec des taches arrondies de grosseur variable, blanches ou jaunâtre « Drüsen » de la rétine siégeant dans les couches profondes de cette membrane. Ce même aspect de « Drüse » est noté par JUTTE.

Etude histologique :

— cornée (O.G.) : la membrane de Descemet est altérée près du limbe, épaissie par un dépôt hyalin se colorant positivement au P.A.S.

— choroïde : la lumière des artérioles et des capillaires est rétrécie ; dans l'intima des artères il y a des formations hyalines en gouttes P.A.S. +, l'élastique interne est masquée et disloquée par un dépôt hyalin, ce même dépôt masque les parois capillaires et peut sembler les obstruer. La lame vitrée repose sur des « drüse » hémisphériques ou ovales de structure hyaline.

— rétine : les parois artériolaires sont infiltrées de hyaline, masquant les différentes tuniques.

Les auteurs (HOLTZ, MARQUARDT), qui ont fait cette étude sont convaincus que les lésions oculaires, ainsi décrites, sont dues au même trouble pathologique que l'ensemble des lésions de la L.P.

CALCIFICATIONS INTRA-CRANIENNES

Elles sont signalées dans environ 25 cas de la littérature, mais elles n'ont pas été trouvées chez quelques malades : KATZEN-ELLENBOGEN, BORDA, GRUPPER, MARAGNANI (2 cas), et 2 cas sur 9 de SCOTT et FINDLAY.

Etude radiologique :

1°) Images typiques :

Une à deux calcifications, bilatérales et symétriques, se projetant un peu au-dessous et en arrière des apophyses clinoides postérieures, au-dessus de la lame quadrilatère du sphénoïde, sur les clichés de profil ; ces images se projettent à la partie moyenne de l'orbite sur les clichés de face.

Ces calcifications sont en forme de croissant un peu allongé.

Elles sont décrites dans les observations de RAMOS e SILVA (1 cas), De SOUZA (2 cas), HOLTZ et SCHULZE (1 cas), GERTH et FLEGEL (1 cas), IZAKI et coll. (1 cas), EBERHARTINGER (2 cas), SCHOENFELD et TRITSCH (1 cas), BAPTISTA (1 cas), CALVET et BAZEX (1 cas), KOTSCHER (2 cas). Elles présentent les mêmes projections chez notre malade.

Leur localisation est intra-cérébrale, probablement au niveau de la circonvolution de l'hippocampe, (pour IZAKI et pour KOTSCHER) dans le lobe temporal.

2°) Autres images décrites :

— calcifications de la tente : CRAWFORD.

— calcifications de la faux : LAYMON.

— calcification unilatérale gauche, mais dont la projection est typique : CASTELLANOS et coll.

— calcification de la paroi de la carotide interne intra-crânienne droite : JUTTE.

Encéphalographie gazeuse (IZAKI) :

Légère atrophie cérébrale sans déplacement ventriculaire.

Angiographie cérébrale (IZAKI) :

Pas de modifications pathologiques spécifiques.

Electroencéphalogramme :

Normal dans notre cas.

Tracé évoquant une tumeur cérébrale (CRAWFORD).

Ondes lentes et pointes-ondes dans la région occipitale droite (IZAKI).

Pointes dans la région temporale gauche (LAYMON).

Tracé légèrement pathologique sans modifications spécifiques (HOLTZ).

Anomalies modérées avec groupes téta prédominant dans la région temporale gauche (EBERHARTINGER et NIEBAUER).

ÉTUDE ANATOMIQUE DE L'ENCÉPHALE

(cas de HOLTZ)

Aspect macroscopique : à la coupe de chaque hémisphère on rencontre une calcification très dure, très difficile à couper ; les calcifications qui paraissaient doubles sur les clichés radiologiques, sont en réalité réunies en une seule. La partie médiane est recouverte par une couche gliale de la circonvolution de l'hippocampe et la pie-mère ; la partie latérale, presque ronde, est recouverte par une couche gliale et l'épendyme de la corne inférieure du ventricule latéral.

Aspect histologique : la calcification forme un bloc traversé par des capillaires déshabités. Dans les tissus adjacents les capillaires sont profondément modifiés avec une prolifération de l'adventice et une homogénéisation de leurs parois et, par endroits, un début d'incrustation calcaire. Les colorations du fer sont faiblement positives au centre des calcifications, négatives ailleurs.

Après décalcification des coupes on découvre d'épais manchons hyalins péricapillaires, P.A.S. + ; l'endothélium reste encore longtemps en bon état. L'aspect de ces vaisseaux aux parois épaissies pourrait faire penser à une augmentation de la vascularisation cérébrale.

HOLTZ pense que les modifications des vaisseaux cérébraux font partie des lésions de la L.P. car elles sont identiques à celles des vaisseaux cutanés et muqueux.

ESSAI D'INTERPRÉTATION DES CALCIFICATIONS CÉRÉBRALES

Des calcifications intra-crâniennes peuvent se voir dans un certain nombre d'affections :

— amyloïdose et para-amyloïdose où le dépôt pathologique protéique des vaisseaux est calcifié directement ou après un dépôt de « pseudo-kalk ».

— angiomatose de STURGE-WEBER où une hyalinisation précède l'imprégnation calcaire de la matrice protéique.

— maladie de FAHR dont la pathogénie est très discutée, les calcifications proviendraient d'un trouble du métabolisme phosphocalcique avec participation parathyroïdienne primitive ou secondaire à une lésion centrale ; à moins qu'un phénomène dystrophique local soit suffisant et serve de point d'appel pour la localisation des calcifications (Mme NORMAND).

Pour CHAVANY, le dépôt de pseudo-chaux dans les noyaux gris centraux est un phénomène métabolique normal ; la fixation calcaire se fera sur cette substance protéique.

La composition chimique et histo-chimique des calcifications idiopathiques est identique à celle des calcifications secondaires à des intoxications, des encéphalites et au voisinage des tumeurs ; ces calcifications sont peut-être dues à une protéolyse exagérée et à une alcalose locale.

Pour KOTSCHER il s'agirait, dans la L.P., de calcifications cérébrales au cours d'un processus d'atrophie cérébrale pouvant s'intégrer dans un processus pathologique complexe.

L'étude histologique de HOLTZ fait penser que la précipitation calcaire se fait sur la « hyaline » caractéristique de la L.P. Cette substance se déposant en manchons autour des capillaires cérébraux comme autour des vaisseaux cutanés et muqueux. L'histologie du cerveau ne peut permettre de faire le diagnostic de L.P., mais la localisation si particulière des calcifications, dans l'écorce du lobe temporal, pourrait, selon HOLTZ, faire affirmer un tel diagnostic ; cependant KOTSCHER pense que c'est une région de l'encéphale qui se calcifie aisément.

Il peut être intéressant, comparativement, de noter que dans la calcinose interstitielle diffuse, le calcaire se fixe sur une substance hyaline qui proviendrait de la dégénérescence du collagène (entraînant une élévation des alpha 1 et alpha 2 glucoprotéines) peut-être secondaire à des lésions des parois capillaires ; mais dans la L.P. les seules calcifications signalées sont intra-crâniennes, les dépôts hyalins cutanés, muqueux ou viscéraux n'appelant pas de surcharge calcique.

Il n'apparaît pas que la bacillose ait pu jouer un rôle quelconque dans cette précipitation calcaire ainsi localisée chez notre malade.

HISTOLOGIE ET HISTO-CHEMIE

L'étude histologique des lésions de la L.P. se fait en deux étapes :

une étape **histologique** proprement dite ;

une étape **histo-chimique**, dont le but est de déterminer, le plus exactement possible, la nature du dépôt hyalin pathologique.

I. — HISTOLOGIE

A l'examen des coupes on peut voir l'anomalie essentielle de la L.P. : une **hyalinose extracellulaire** associée à des dépôts lipidiques. Cette lésion caractéristique est localisée dans le derme et dans le chorion des muqueuses. La peau saine est également atteinte mais de façon moins accentuée.

— La lésion initiale consiste en un épaissement hyalin des parois capillaires ;

— puis des plages hyalines s'étendent près des capillaires du derme superficiel et constituent des manchons autour des glandes sudoripares ;

— enfin il peut y avoir le remplacement complet du collagène et des fibres élastiques du derme ou du chorion par la substance hyaline ainsi que des plages hyalines dans les couches moyennes et profondes du derme et une atrophie des glandes sudoripares ;

— les papilles dermiques sont élargies ; il n'y a ni cellules spumeuses, ni cellules géantes, ni éléments inflammatoires.

— A n'importe quel stade de la maladie, et nous l'avons constaté, une coloration spéciale peut montrer la présence de lipides dans les zones hyalinisées ;

— l'épiderme sus-jacent peut être hyperplasique et hyperkératosique.

II. — HISTO-CHIMIQUE

L'étude histo-chimique détaillée n'a pas été pratiquée dans toutes les observations publiées ; les auteurs discutent différents faits touchant à l'identification chimique du dépôt hyalin, les points de litige étant : la nature du lipide, l'importance de la fraction protéique, la nature de l'hydrate de carbone.

Les méthodes utilisées sont de deux types :

- histologiques avec utilisation de colorations spéciales,
- pondérales ou chimiques d'analyse directe.

A) Méthodes histo-chimiques.

De nombreux procédés de coloration, associés à des épreuves de dissolution ou de destruction sélective enzymatique ont été utilisés ; toutes ces techniques sont plus ou moins précises et il est possible que les divergences des résultats proviennent de l'imprécision des techniques histologiques.

a) Nature du lipide.

Il s'agirait d'un phospholipide mis en évidence par les méthodes de SMITH-DIETRICH et de CACCIO (URBACH et WIETHE. RAMOS e SILVA. De SOUZA et PATRICIO), cependant des auteurs (GRAY-WOOD et coll.) ont eu une réaction négative au test d'hématéine acide de BAKER.

Pour URBACH, GRAY-WOOD, il n'y a pas de cholestérol (réaction de SCHULTZ négative) mais il y en a pour EBERHARTINGER et NIEBAUER et pour SULZBERGER).

La réaction de SCHIFF (acide périodique) est positive en faveur de la présence de phospholipides ou de cérébrosides ou de galactolipides, ce dernier corps paraissant le plus vraisemblable pour GRAY-WOOD et coll.

Pour WEYHBRECHT et KORTING il aurait un taux important de triglycérides saturés associés à un peu de cholestérol et à des traces de phosphatides.

UNGAR et KATZENELLENBOGEN, dans une nouvelle étude d'un cas de URBACH, estiment que le lipide présent dans les lésions s'est modifié au cours des 28 ans d'évolution et qu'il s'agit, au bout de ce délai, de graisses neutres et non plus de lipoïdes à type d'ester du cholestérol ou de phosphatides.

EBERHARTINGER et NIEBAUER, de même que Mc CUSKER et coll. concluent que le dépôt hyalin pathologique de la L.P. contient un mélange de phosphatides, cérébrosides et de cholestérol.

b) Fraction protéique.

Les auteurs des premières descriptions de L.P. admettaient que les lipides étaient liés à une protéine, en raison de leurs caractères de solubilité ; cette opinion fut renforcée par la découverte de légères anomalies des protéines du sérum par de nombreux auteurs qui pensaient que la cause première de la maladie était un trouble primitif du métabolisme protidique.

UNGAR et KATZENELLENBOGEN concluent au contraire à l'absence pratiquement totale de protéines en raison du résultat négatif de la réaction « ninhydrin Schiff ».

Cette même réaction était positive dans le cas de EBERHARTINGER et NIEBAUER, et de Mc CUSKER et coll. Ces auteurs prouvent la présence dans les lésions des deux malades qu'ils ont étudiés de protéines comprenant du tryptophane, à un taux significatif, et à un faible taux de l'arginine et de la cystéine.

c) Hydrates de carbone.

Amyloïde ou para-amyloïde : si les réactions spécifiques de l'amylose ont été négatives dans de nombreux cas (EBERHARTINGER et NIEBAUER, COWAN, WEYHBRECHT et KORTING, HOLTZ et SCHULZ, IZAKI et coll., etc...) il n'en a pas été de même pour un cas de Mc CUSKER et un cas de UNGAR et KATZENELLENBOGEN, où le dépôt hyalin présentait par endroit une faible réaction positive.

La recherche des hydrates de carbone peut se faire par la technique P.A.S., après avoir soigneusement éliminé les acides gras non saturés. Cette technique a été utilisée par de nombreux auteurs après WEYHBRECHT et KORTING et elle a donné des résultats positifs non modifiés par l'action de ferments détruisant le glycogène (UNGAR, IZAKI).

La réaction au fer colloïdal a montré, pour UNGAR et coll., la présence de polysaccharides acides dans les artérioles et les glandes sudoripares, mais leur absence dans les masses hyalines.

Les tests de métachromasie ont été positifs pour IZAKI et coll., UNGAR et coll., EBERHARTINGER et coll., négatifs pour CASTELLANOS.

B) Méthodes chimiques.

Il semblerait que les méthodes d'analyse directe puissent être sûres et donner une identification précise des composants de l'infiltrat hyalin ; en fait l'analyse chimique de la peau se heurte à de nombreuses difficultés, les résultats du dosage des lipides de la peau normale sont variables suivant les auteurs. Pour PRICE et coll. ces différences sont dues à la fois à l'âge du malade sur qui est effectué le prélèvement, à la localisation de la biopsie cutanée, à la technique de préparation de la peau pour le prélèvement (simple aseptie chirurgicale, ou lavage au chloroforme) et aux méthodes d'analyse.

Ces difficultés expliquent les contradictions que l'on peut relever dans la littérature.

— augmentation des phospholipides : MONTGOMERY, RAMOS e SILVA, RODRIGUES De SOUZA.

— taux normal des phospholipides : WILE et SNOW.

— baisse des phospholipides : PRICE et coll.

— augmentation du cholestérol : WILE et S., PRICE et coll., RODRIGUES de SOUZA.

— augmentation du taux de lécithine : MONTGOMERY et coll.

— baisse du taux de lécithine : RODRIGUES de SOUZA et coll.

— pas d'augmentation du taux global des lipoïdes cutanés : PRICE et coll.

III. — CONCLUSIONS

Le tableau histologique paraît être décrit de la même façon par tous les auteurs ; cependant les petites différences, concernant l'importance quantitative de l'infiltrat ou l'atteinte des glandes sudoripares, viennent probablement de l'âge des lésions envisagées.

En ce qui concerne la nature chimique de l'infiltrat on peut penser avec Mc CUSKER et coll. et d'autres auteurs, qu'il s'agit d'un composé complexe comprenant des lipides (un peu de graisses neutres, de cholestérol et de phospholipides et peut-être d'autres lipides complexes), des protéines contenant des acides aminés (tryptophane, arginine, cystine), des hydrates de carbones à des taux significatifs mais dont la nature exacte n'est pas déterminée (il ne s'agit ni de glycogène ni de mucopolysaccharides acides).

Ces différents corps étant peut-être en proportions variables, suivant les malades et suivant l'âge des lésions. Les travaux de UNGAR et coll. ont en effet montré les modifications de la nature du dépôt hyalin chez une malade observée à deux reprises à 28 ans d'intervalle. En ce qui concerne les traces de substances amyloïdes trouvées, dans une partie seulement des plages d'infiltrat, par UNGAR et coll. et par Mc CUSKER et coll., ces derniers auteurs font remarquer qu'il s'agissait de malades relativement âgés par rapport aux malades chez lesquels une telle recherche était négative, et que les réactions colorées étaient moins typiques que dans l'amyloïdose vraie ; ils ne les interprètent donc pas comme des preuves de présence de substances amyloïdes dans l'infiltrat de la L.P.

On peut donc penser que le dépôt hyalin de la L.P. est constitué par une glycoprotéine et un lipide libre ou faiblement lié.

CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES

Sexe :

Le sexe des malades ne paraît avoir aucune influence sur la maladie, en effet les cas décrits dans la littérature se répartissent à peu près également dans les deux sexes.

Antécédents familiaux :

Au contraire l'étude des antécédents familiaux, lorsqu'elle est faite se révèle très intéressante :

— les cas isolés, sans incidence familiale, sont rares : 3 d'URBACH, 1 de TRIPP, 1 de SIEBENMANN, 1 de SCHREUS et le nôtre.

— les cas familiaux sont plus fréquents :
chez les ascendants :

un grand-père maternel (BRAUN et WEYHBRECHT), une grand-mère (HANSEN), une tante (R. de SOUZA) (4 autres cas en récessivité).

chez les collatéraux :

2 cas : URBACH, WIETHE, WISE et REIN, EBERHARTINGER et coll., HANIG et KRAMER, HOLTZ et SCHULZE (2 autres frères malades), PRICE et coll., FINE, LOWER.

3 cas : URBACH.

4 cas : WIETHE, MIESCHER, NAGER (2 jumeaux sont morts en bas-âge d'asphyxie).

— Enfin on relève des cas d'enrouement congénital familial : une tante du malade de FELDMANN, la mère du malade de BAPTISTA, 3 frères du malade de DUGOIS.

— La consanguinité des parents est notée dans plusieurs cas : MARAGNANI, CASTELLANOS, BORDA, GRUPPER, IZAKI, HOLTZ (1 cas), FELDMANN, BAPTISTA, MIESCHER, WORINGER, PRICE.

De cette étude il ressort que la L.P. peut être considérée comme une « génodermatose » (TOURAINÉ) à transmission Mendélienne récessive.

PATHOGÉNIE

De nombreuses hypothèses pathogéniques ont été soulevées, mais aucune ne nous paraît vraiment satisfaisante.

1°) Il s'agirait d'un trouble du métabolisme des glucides, en effet les liens de la L.P. et du diabète sont nombreux, et il existe dans le dépôt pathologique un certain taux d'hydrate de carbone ; mais la L.P. est une maladie très rare, elle ne s'accompagne que dans peu de cas de trouble de la glycémie, elle n'est pas améliorée par le traitement anti-diabétique.

2°) Un trouble du métabolisme des lipides et des protides est invoqué par d'autres auteurs ; une dyslipoprotéïnémie et une dysprotéïnémie seraient associées avec selon les cas, prédominance de l'une ou de l'autre.

Mais pour certains, seul le désordre protéique serait responsable des lésions. La synthèse d'une protéine anormale provoquerait la présence dans le sang d'une protéine ou d'une paraprotéine qui ne peut être décomposée par les enzymes existants et qui serait alors exsudée dans les tissus mésenchymateux. Cette hypothèse de HANIG et KREMER repose sur la dysprotéïnémie révélée par l'étude de l'électrophorèse. Il existe en effet des modifications des valeurs des fractions protéiques, mais ces modifications ne sont pas constantes chez un même malade, elles peuvent affecter des fractions différentes, et même, dans un certain nombre de cas, elles peuvent être absentes. C'est pourquoi UNGAR et coll. pensent que les troubles du métabolisme protéique ne jouent pas un rôle principal dans la genèse de la L.P.

3°) Des anomalies de la circulation capillaire ont fait soupçonner un trouble vasculaire périphérique s'accompagnant d'une perméabilité anormale provoquant la filtration du dépôt pathologique (WEYHBRECHT et coll.) Cependant LAYMON doute d'une perméabilité si sélective.

Mais UNGAR et coll. pensent que l'anomalie génétique primitive siègerait au niveau des capillaires et provoquerait une lente dégénérescence des fibres collagènes et élastiques ; le produit résultant de cette dégénérescence, due à la perturbation du métabolisme local, composerait la hyaline pathologique, caractéristique de cette affection qui apparaît lentement dégénérative et beaucoup moins statique qu'on ne l'avait cru initialement.

4^o) Les liens de la L.P. avec les porphyries furent déjà évoqués dans la thèse de ROZES à propos d'un malade qui présentait une L.P. histologiquement confirmée, sans lésions muqueuses, à forme d'HYDROA vacciniiforme de BAZIN ; ces liens ont été soupçonnés par LUNDT et étudiés par BORDA et coll. :

— liens cliniques, car il existe dans les L.P. des signes de porphyrie : bulles suivies de cicatrices, pigmentations diffuses, exacerbations estivales, érosions cutanées, plaques sclérodermi-formes, tendance au diabète et à l'insuffisance hépatique, hérédité ;

— liens histologiques : décollements bulleux éventuels, atteinte similaire du collagène dermique et des fibres élastiques, lésions de lipoïdo-protéinose dans les porphyries ;

— liens chimiques : inter-relations métaboliques entre les dérivés tétrapyrroliques et les lipides représentés surtout par les acides gras non saturés et de l'auto-oxydation desquels ces dérivés sont les principaux catalyseurs ; en cas d'association de L.P. et de porphyrie, l'infiltration lipoïdique se généralise à tous les secteurs cutanés.

Mais dans beaucoup d'observations de L.P. toutes les recherches de porphyrie ont été négatives, même au moment des poussées bulleuses ; donc, absence de liens biologiques, les caractères des porphyries étant cependant facilement mis en évidence.

En conclusion s'agirait-il d'un mode réactionnel spécial des téguments vis-à-vis des irritations banales ?

Les seuls faits certains et reconnus par tous restent :

— le facteur héréditaire (hérédité récessive non liée au sexe),

— la notion de troubles vasculaires périphériques,

— les modifications qualitatives des protéines et des lipides du sang, sans que le sens, ni la nature de ces modifications ne soient constantes pour un malade donné ou pour l'ensemble des malades observés dans cette optique.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif est aisé en présence d'un malade présentant l'association de lésions muqueuses et cutanées, les signes les plus caractéristiques étant :

- l'enrouement congénital ;
- les éléments nodulaires du visage, la bordure perlée des paupières, les lésions des mains, des avant-bras, la dispersion des lésions sur une surface importante des téguments ;
- les poussées bulleuses laissant des cicatrices vaccini-formes.
- l'examen histologique d'une lésion cutanée ou muqueuse.

Le problème est beaucoup plus difficile lorsque le tableau clinique est incomplet ; les lésions cutanées peuvent rester isolées (cas abortifs : 1 de URBACH et WIETHE, 2 de WOLFRAM, 1 de LEDIG, et le cas de la thèse de ROZES).

Devant un tableau dermatologique on pourrait évoquer :

- l'épidermolyse bulleuse héréditaire, surtout dans sa forme majeure s'accompagnant de lésions muqueuses et dystrophiques, mais la raucité de la voix et les papules blanc-jaunâtres font défaut ;
- l'hydro avacciniforme, problème évoqué par Rozès ;
- la dégénérescence hyaline et amyloïde ;
- le xanthélasma et les autres lipoïdoses et dyslipoïdoses ;

Dans tous les cas le tableau histologique est suffisamment net pour permettre d'affirmer le diagnostic.

Devant un tableau laryngé pur (il s'agit en ce cas d'un jeune malade) le problème de la raucité congénitale peut seul être évoqué, les autres anomalies congénitales du larynx présentant un aspect laryngoscopique suffisamment typique. Chez l'adulte les lésions laryngées sont associées à des lésions oro-pharyngées et cutanées, cette diffusion de l'infiltration pathologique invitant le laryngologiste à élargir le champ des investigations.

La plupart du temps le diagnostic ne pose pas de problème à l'heure actuelle, car l'affection apparaît comme une entité bien définie ; mais le bilan complet de cette maladie ubiquitaire est difficile et doit faire rechercher les atteintes viscérales.

La distinction entre une forme hyperkératosique et une forme nodulaire ne paraît pas justifiée en raison de la coexistence et de l'intrication de ces deux types de lésions notées dans les observations récentes, c'est le cas, également, de notre malade.

TRAITEMENT

Tous les traitements de fond, à visées pathogéniques, se sont montrés décevants ; mais certains auteurs ont pu agir avec efficacité au cours de poussées aiguës.

Traitement local.

La dyspnée laryngée peut imposer une trachéotomie, l'ablation de la canule posant, parfois, des problèmes de plastie laryngée, comme dans le cas de LOWER où une trachéotomie avait dû être laissée cinq ans ; plusieurs auteurs ont pu soulager les dyspnées chroniques en pratiquant, à la demande, l'ablation des formations nodulaires du larynx par les voies naturelles, à la pince (PIAGET, etc...) ; MAC CUSKER note que, un an après un tel traitement ; la muqueuse du larynx avait repris son aspect pathologique. Le traitement général cortisonique a pu soulager des accès de dyspnée laryngée.

Certains auteurs ont cherché à améliorer les lésions hyperkératosiques cutanées par la vaseline salicylée.

Les bulles doivent être traitées afin d'éviter leur surinfection.

Traitement général.

Le traitement anti-syphilitique n'a pas amélioré le malade de BAZEX (qui présentait une syphilis congénitale) mais il a amélioré les lésions croûteuses et nécrotiques de la malade de RAMOS e SILVA.

Le lipiodol intra-musculaire a été préconisé par TOURAINE et par BAZEX, il semble que son usage ait amélioré les poussées bulleuses.

URBACH, en raison des liens que paraissait avoir la L.P. avec le diabète, a proposé un régime pauvre en hydrates de carbone ; une de ses malades a été revue 28 ans après, elle présentait toujours les mêmes lésions cutanéomuqueuses, malgré le traitement de son diabète (régime et I.P.Z.). TRIPP a également proposé un traitement insulinique, sans plus de succès.

L'hormone lipocaïque a été utilisée par plusieurs auteurs ; à la dose de 60 mgr par jour, per os, associée à un régime pauvre en hydrates de carbone, elle n'a donné aucun résultat dans le cas de BAPTISTA (le malade a même présenté une légère poussée de lésions érosives au cours du traitement) ; ce même traitement a cependant amélioré les malades de TOMPKINS et de ROTH-MANN.

La cortisone est restée sans effets chez le malade de GERTH ainsi que chez ceux de EBERHARTINGER, du moins sur les lésions cutanées, mais elle a guéri les poussées de parotidite du malade de CASTELLANOS et elle a amélioré le malade de COSTELLO ; son utilisation a fait céder des dyspnées laryngées.

Une poussée évolutive ulcéreuse de la muqueuse buccale (ulcérations profondes, nécrotiques, sans réaction inflammatoire importante) fut améliorée par la vitamine A (obs. I de LOWER).

SULZBERGER (en 1942) avait pu soulager la parotidite de son malade par un traitement radiothérapique (950 r filtrés) qui avait tari la sécrétion salivaire.

L'appréciation de l'efficacité d'une thérapeutique est rendue difficile du fait de l'évolution spontanée par poussées, plus ou moins aiguës, plus ou moins subaiguës, entrecoupées de rémissions de durée variable ; les poussées diminuant d'intensité avec l'âge. Les rémissions spontanées (en réalité incomplètes car elles ne concernent que les poussées bulleuses ou ulcéreuses cutanées et muqueuses) peuvent être retrouvées dans l'anamnèse de tous les malades.

Traitement anti-comitial.

C'est le traitement habituel de l'épilepsie. Son interruption irréfléchie a peut-être été responsable du coma qui aurait pu coûter la vie de notre malade.

Traitement prophylactique.

Etant donné le facteur héréditaire (hérédité récessive), qui est admis par tous les auteurs, on peut évoquer le problème eugénique, sans que cela entraîne de conséquences pratiques, du moins en France.

CONCLUSIONS

1) Individualisée en 1924, la lipoïdo-protéïnose cutanéomuqueuse (maladie d'Urbath-Wiethe), dont nous reprenons l'étude à propos d'une nouvelle observation, est une génodermatose, entrant dans le cadre des dyslipoïdoses extra-cellulaires.

2) Les lésions muqueuses, souvent les premières en date, se traduisent par un enrouement chronique, associé parfois à une dyspnée laryngée, et par des modifications bucco-pharyngées.

Les lésions cutanées, diffuses, prédominent à la face et associent des éléments nodulaires, des plages cicatricielles succédant à des éléments bulleux et une infiltration tégumentaire.

Parmi les lésions viscérales, les plus fréquentes sont les calcifications intra-crâniennes associées ou non à des troubles neuro-psychiques.

3) L'examen histologique met en évidence, dans le derme et le tissu conjonctif sous-muqueux, un dépôt hyalin extra-cellulaire péri-vasculaire. La substance hyaline paraît être composée d'une association lipo-gluco-protidique dont les différents constituants varient, en nature et en proportion, suivant les auteurs.

4) La pathogénie reste mystérieuse, on ne sait s'il s'agit d'un trouble du métabolisme général des protéines ou des lipo-protéines, ou bien d'un trouble métabolique local, secondaire à des anomalies vasculaires.

5) Cette maladie constitutionnelle reste bénigne dans la majorité des cas, les divers traitements proposés paraissent peu efficaces sur les lésions nodulaires ou infiltratives mais semblent améliorer les poussées bulleuses.

6) Malgré sa rareté, cette affection est intéressante, non seulement pour le dermatologiste, mais encore pour le laryngologiste souvent consulté en premier lieu.

Vu et approuvé :
Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse,
MOUNIER-KUHN

Vu et Permis d'imprimer.
LYON, le 22 Mai 1963

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- AZULAY J.D. — (Electro-encéphalographie dans quelques dermatoses héréditaires et congénitales). Hospital (Rio), 1960, **57**, 1035-1056.
- BAPTISTA A.P. — Lipoïdo-protéïnose d'Urbach-Wiethe. (Hyalinose cutanéomuqueuse). Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph., 1961, **68**, 833-839.
- BASSET A., CAMAIN R., REY M. et FAYE I. — Lichen de surcharge par lipo-protéïnose. Bull. Soc. Méd. Afr. Noire, 1961, **6**, 173-175.
- BATTSCHWAROFF B., BALABANOFF K. et STOJANOFF A. (Sofia). — Beitrag zur Aetiopathogenese der Lipoidosis cutis et mucosæ (lipoid-proteinosis). Derm. Wchnschr., 1955, **131**, 466-468.
- BAZEX A. — Un cas de lipoïdo-protéïnose (Maladie d'Urbach-Wiethe). Bull. Soc. Fr. Derm., 1939, **46**, 136-142.
- BAZEX A. et DUPRE A. — E.M.C., Dermatologie, 1959, 12745 A 10, p. 5-6.
- BECHET P. — Arch. Derm. a. Syph., 1937, **35**, 357.
- BENESI O. — Zur Kenntnis der Lipoidosis cutis et mucosæ Urbach-Wiethe. Z. f. Laryng. Rhin. Otol., 1931, **21**, 60.
- BLODI F., WHINERY R.D., HENDRICKS C.A. — Lipoidproteinosis (Urbach-Wiethe) involving the lids. Trans. Amer. Opht. Soc., 1960, **58**, 155-165 réf. in Ann. Ocul., 1962, **195**, 672).
- BORDA J.M. et ABULAFIA J. — Un caso de lipoidoproteinosis Urbach-Wiethe. Arch. Argent. Derm., 1955, **5**, 311-319.
- BORDA J.M., ABULAFIA J. et CARVALHO A.I. — Lipoidoproteinosis-porfiria ; Vinculaciones entre ambos procesos. Prensa Med. Argent., 1957, **44**, 2537-51.
- BRAUN W. et WEYBRECHT H. — Beitrag zur Klinik und Pathogenese des Hyalinosis cutis et mucosæ (Lipoidproteinose Wiethe-Urbach). Arch. f. Derm. u. Syph., 1952, **194**, 538-553.

- BURGER M. et GRUTZ O. — Ueber hepatosplenomegale Lipoidose mit xanthomatösen Veränderungen in Haut und Schleimhaut. Arch. f. Derm. u. Syph., 1932, **166**, 542-575.
- CALNAN C.D. et SHUSTER S. — Lipoid Proteinosis. Proc. Roy. Soc. Med. 1962 **55**, 957-958.
- CALVET J., BAZEX A., DUPRE A., RIBET A. et HEMOUS G. — Lipoido-protéinose de la peau et des muqueuses ; maladie d'Urbach-Wiethe ou hyalinose cutanéomuqueuse. Presse Méd., 1962, **70**, 973-975.
- CAMPBELL A.D. — Lipoidproteinosis Urbach-Wiethe., U.S. Nav. Bull., 1944, **42**, 662.
- CASTELLANOS H., HUBERMANN D., MALAMUD S. et STRINGA S. — Lipoidproteinosis, Hyalinosis cutis et mucosæ. Prensa Med. Argent., 1958, **45**, 49-56.
- COSTELLO M.C. — Arch. Derm. Syph., 1954, **70**, 679.
- COWAN M.A. — Lipoidproteinosis (Urbach-Wiethe) Hyalinosis cutis et mucosæ. Proc. Roy. Soc. Med., 1961, **54**, 220.
- COWAN M.A., ALEXANDER S., VICKERS H. et COWDELL R.H. — Case of lipoid-proteinosis (Urbach-Wiethe). Brit. Med. J., 1961, n° 5251, 557-560.
- DEGOS. — Dermatologie. Ed. Flammarion, Paris, p. 294 k et p. 813-814.
- DELAUNAY A. et BAZIN S. — Données récentes sur la constitution chimique de la substance hyaline. Sem. Hôp. Ann. Biol., 1961, **9**, 1921-1926.
- DUGOIS P., COUDERC P. et GAGNAIRE J. — Un cas de hyalinose cutanéomuqueuse (lipoido-protéinose d'Urbach-Wiethe). Bull. Soc. Fr. Derm., 1959, **66**, 195-197. - J. Méd. Lyon, 1959, **95**, 887-889.
- EBERHARTINGER C. et NIEBAUER G. — Beitrag zur Kenntnis der Lipoidproteinosis Urbach-Wiethe. (Hyalinosis cutis et mucosæ). Hautartz, 1959, **10**, 54-65.
- EBERHARTINGER C. et REINHARDT F. — Das Serumeiweissbild bei Lipoidproteinose Urbach-Wiethe. (Hyalinosis cutis et mucosæ). Hautartz, 1958, **9**, 503-507.
- FELDMANN F. et NEWMAN B. — Lipoid Proteinosis (Urbach-Wiethe). Arch. of Derm., 1957, **75**, 760-761.
- FERRIE P. — La lipoido-protéinose. Thèse Toulouse, 1939, n° 52.
- FINDLAY G.H. — Brit. J. of Derm., 1959, **71**, 38.

- FINE R.M., RUTLEDGE L.J. et VILLEMEZ E.R. Jr. — Lipoidproteinosis. Report of a case illustrating laryngeal finding. Arch. Otolaryng. (Chic.), 1962, **75**, 78-80.
- FRITZE E., Von ZEJSCHWITZ F. et SCHULZE G. — Eiweiss-lipoid Stoffwechselstörungen bei Hyalinosis cutis et mucosæ. Klin. Wchenschr., 1950, **28**, 435-8.
- GALLORO V., IMBIMBO B. et CUCCURULLO L. — Lipoïdo-protéinose d'Urbach-Wiethe. Considérations cliniques, histopathologiques et pathogéniques. Arch. Maragliano Pat. Clin., 1960, **16**, 437-457.
- GERTH H. et FLEGEL H. — Hyalinosis cutis et mucosæ. Derm. Wschr., 1956, **133**, 10-19.
- Von GIERKE E. — Ueber Speicherungen und Speicherungs Krankheiten (Thesaurismosen). Med. Klin., 1931, **27**, 576.
- GRAY-WOOD M., URBACH F. et BEERMAN H. — Histochemical study of a case lipoidproteinosis. J. of Inv. Derm., 1956, **26**, 263-274.
- GRUPPER Ch. — Lipoïdo-protéinose ou hyalinose de la peau et des muqueuses de Urbach-Wiethe (Présentation d'un cas non publié). Bull. Fr. Derm., 1958, **65**, 549.
- HANIG E. et KREMER H. — Bericht über zwei Fälle von familiären Hyalinosis cutis et mucosæ (lipoidproteinose). Hautartz, 1955, **6**, 491-494.
- HANSEN P. — Ein Fall von Lipoidproteinose. Arch. Derm. u. Syph., 1937, **175**, 618.
- HAXTHAUSEN H. — Lipoidosis cutis et mucosæ (Urbach). Zbl. f. Haut. u. Geschlechtskr., 1937, **55**, 514.
- HOFFMANN E. — Lipoidosis cutis et mucosæ. Derm. Zeitschr, 1931, **62**, 296.
- HOLTZ K. et SCHULZE W. — Beitrag zur Klinik und Pathogenese des Hyalinosis cutis et mucosæ (Lipoidproteinose Urbach-Wiethe). Arch. f. Derm. u. Syph., 1951, **192**, 206-237.
- HOLTZ K. — Ueber Gehirn- und Augenveränderungen bei Hyalinosis cutis et mucosæ (Lipoidproteinosis) mit Autopsie befund. Arch. Klin. Exp. Derm., 1962, **214**, 289-306.
- IZAKI M., HORIUCHI T. et HOZAKI H. — Lipoidosis cutis et mucosæ (Lipoidprotéinosis Urbach-Wiethe) Report of a case. Keio J. Med., 1954, **3**, 163-177.
- JUTTE A. — Thrombose der Arteria carotis interna bei Hyalinosis cutis et mucosæ. Ber. Deutsch Opht. Ges., 1961, **64**, 459-465.

- KATZENELLENBOGEN I. et UNGAR H. — Lipoïdo-protéinose. Nouvelle étude d'un cas antérieurement rapporté par Urbach et Wiethe en 1929 - Résumé français. *Dermatologica*, 1957, **115**, 23-35.
- KERL W. et URBACH E. — Ueber eine familiäre lokale Lipoidose des Haut und der Schleimhäute. *Zbl. f. Haut u. Geschlecht.*, 1928, **28**, 404.
- KINAGICIL R.T. — Cinq cas non publiés. XI^e Congrès Intern. de Derm., 11, 1959.
- KINDLER W. — Beitrag zur Lipoidosis cutis et mucosæ. *Ztschr. f. Hals-Nasen u. Ohreh.*, 1932, **30**, 659.
- KOTSCHER E. — Familiäres Auftreten von endokraniellen Verkalkung bei Lipoproteinose. *Radiol. Austria*, 1960, **10**, 299-303.
- KOVAR M. — Lipoidoproteinosis Urbach-Wiethe (Hyalinosis cutis et mucosæ). *Ceskoslovenska Otolaryngologie*, 1959, **8**, 15-17.
- LANG M. — *Zbl. f. Haut- u. Geschlecht.*, 1935, **50**, 639.
- LAYMON C. — Extracellular cholesterosis. *Arch. Derm. a. Syph.*, 1937, **35**, 269-284.
- LAYMON C.W. et HILL E.M. — An appraisal of hyalinosis cutis et mucosæ. *Arch. Derm.*, 1957, **75**, 55-66.
- LEVER W.F., SCHULZ E.L. et HURLEY N.A. — Plasma proteins in various diseases of the skin ; Electrophoretic studies. *A.M.A. Arch. Derm.*, 1951, **63**, 702.
- LOWER R.A. — Lipoid Proteinosis (Report of 2 cases). *Laryngoscope*, 1948, **58**, 1118-1126.
- LUNDT V. — Beitrag zur Kenntnis des Hyalinosis cutis et mucosæ. *Arch. f. Derm.*, 1949, **188**, 128-145.
- MAC CUSKER J.J. et CAPLAN R.M. — Lipoid proteinosis (lipoglycoproteinosis). A histochemical study of two cases. *Amer. J. Path.*, 1962, **40**, 599-613.
- MARAGNANI U. — Su due casi familiari di lipoproteinosi di Urbach-Wiethe. *Minerva Derm.*, 1961, **36**, 166-177.
- MARQUARDT R. — Augenveränderungen bei der Hyalinosis cutis et mucosæ (Lipoidproteinose Urbach-Wiethe). *Ber. Deutsch. Opht. Ges.*, 1961, **64**, 458-459. - *Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1962, **140**, 684-692.
- MEMMESHEIMER A. — Lipoidproteinose Urbach-Wiethe. *Derm. Wschr.*, 1937, **105**, 1320-1564.
- MIEDZINSKI F. et KOZIAKIEWICZ J. Zur Kenntnis der Hyalinosis cutis et mucosæ (résumé français). *Dermatologica*, 1957, **114**, 106-112.

- MIESCHER G. — Drei Fälle von familiärer Keratose der Haut und Schleimhaute kombiniert mit Blasenbildung und Kolloider zu schweren Funktionstörungen führender, Schleimhautveränderungen. Zschr. f. Derm., 1924, **44**, 189.
- MISSION R., COUDERT J., PELLEGRINI Y. et GIRARD J. — Un cas de lipido-protéinose cutanéomuqueuse d'Urbach-Wiethe. Bull. Soc. Fr. Derm., 1962, **69**, 147-149. - Lyon Méd., 1962, **94**, 1036-1038.
- MONTGOMERY H. et HAVENS F.Z. — Xanthomatosis ; IV Lipoidproteinosis. Arch. Otolaryng., 1939, **29**, 650-661.
- NANTA A. et BAZEX A. — Les Dyslipoidoses en dermatologie. Bull. Soc. Fr. Derm., 1943, **3**, 206-221.
- NORMAND C. (Mme). — Contribution à l'étude de la maladie de Fahr. Thèse Lyon, 1951-52, n° 161.
- PALACIO J., HOJMAN D. et COTTONE V. — Lipidoproteinosis : enfermedad de Urbach-Wiethe ; primero caso con necropsia. Prensa Med. Argent., 1960, **47**, 3171-3182.
- PELLEGRINI Y. et MISSION R. — Lipoïdoprotéinose cutanéomuqueuse. Maladie d'Urbach-Wiethe. Ann. Odonto-Stomato, 1962, **19**, 79-90.
- PIAGET F. — Une cause de dysphonie congénitale rare : la lipoïdo-protéinose ou hyalinose cutanéomuqueuse ; maladie de « Urbach-Wiethe ». J. Fr. O.R.L., 1960, **9**, 963-968.
- POTTER B. et WEINMANN P. — Lipoid proteinosis. Arch. of Derm., 1959, **80**, 110-112.
- PRICE H., LA ROSA W. et SETTLE E.B. — Lipoidosis cutis et mucosæ. Arch. of Derm., 1947, **55**, 42-51.
- RAMOS E SILVA J. — Lipid proteinosis (Urbach-Wiethe). Arch. of Derm., 1943, **47**, 301-326.
- RODRIGUES De SOUZA A. et DIAS PATRICIO L. — Fisiopatologia e clinica da lipido-proteinose de Urbach-Wiethe). Anais da Fac. Med. Univers. da Saô Paulo, 1948-49, **24**, 291-419.
- ROSS C.M. — Brit. J. Derm., 1957, **69**, 289.
- ROSSLE R. — Dystrophia pachydermica cutis et mucosæ progressiva hereditaria. Arch. Sc. Med., 1927, **50**, 155.
- ROZES R. — La lipoïdo-protéinose, ses rapports avec l'hydroa vacciniiforme de Bazin, à propos d'une observation inédite. Thèse, Toulouse, 1943, n° 36.

- SANCHEZ CABALLERO H.J., AMBROSETTI F.E. et LOPEZ LACARRERE E. — Lipoïdo-protéinose de Urbach. Sem. Méd. (B.-Aires), 1954, **105**, 835-839.
- SHONFELD K. et TRITSCH H. — Die Hyalinosis cutis mucosæ an Hand neuester Beobachtungen. Zschrift f. Lar. Rhin. Oto., 1959, **38**, 430-435.
- SCHREUS H.T. — Lipoid Proteinosis. Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskr., 1936, **53**, 529.
- SCHWAB W. et BRAUN W. — Zur Klinik und Pathogenese des Hyalinosis cutis et mucosæ. Arch. Ohren- Nasen- u. Kehl., 1952, **162**, 141.
- SCOTT F.P. et FINDLAY G.H. — Hyalinosis cutis et mucosæ. South Afr. Med. J., 1960, **34**, 189-195.
- SENDRAIL M. et BAZEX A. — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique des lipoïdoses cutanées. Ann. Derm. Syph., 1941, **1**, 166-202, 241-272.
- SENDRAIL M. et RIBAUT L. — Dyslipidémies et syndromes de surcharge lipidique. E.M.C. Nutrition, 1962, **2**, 10505, R 10, 1-12
- SIEBENMANN. — Ueber Mitbeteiligung der Schleimhaut bei allgemeiner Hyperkeratose der Haut. Arch. f. Laryng., 1908, **20**, 101.
- SULZBERGER M.B. — A case of lipoidosis cutis et mucosæ so called « Lipoid-proteinosis Urbach-Wiethe ». Laryngoscope, 1942, **52**, 286-298.
- SVEDJA J. — Vnitroni Lek., 1960, **6**, 198-203 ; ref. in Excerpta Med., 1960, **14**, sec. XIII.
- TOMPKINS J. et WEINSTEIN I.M. — Lipoidproteinosis : two cases report including liver biopsies, special blood lipid analyses and treatment with a lipotropic agent. Ann. Int. Med., 1954, **41**, 163-171.
- TOURAINE M.A. — Lipoïdo-protéinose de la peau et des muqueuses. Bull. Soc. Fr. Derm., 1940, **47**, 273-285.
- TOURAINE A. — Génétique des dyslipoïdoses. Am. Derm., 1943, **3**, 221.
- TRIPP N. — Lipoidosis cutis et mucosæ. New York J. Med., 1936, **36**, 619-626.
- UNGAR H. et KATZENELLENBOGEN I. — Hyalinosis of skin and mucous membranes (Urbach-Wiethe's lipoid-proteinosis). A.M.A. Arch. Path., 1957, **63**, 65-74.
- URBACH E. — Lipoidstoffwechselerkrankungen der Haut, in Jadassohn J. : Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin, ed. J. Springer, 1932, vol. 12 pt. 2, pp : 238-374.

- URBACH E. — Kutane Lipoidosen. *Derm. Ztschr.*, 1933, **66**, 371.
- URBACH E. — Ueber eine familiäre lokale Lipoidose der Haut- und Schleimhäute. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1929, **157**, 451.
- URBACH E. et WIETHE C. — Lipoidosis cutis et mucosæ. *Virchows Arch. Path. Anat.*, 1929, **273**, 285.
- VICKERS H. — Lipoidproteinosis (Urbach-Wiethe). *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1961, **54**, 220.
- WEYHBRECHT H. et KORTING G. — Zur Pathogenese des Hyalinosis cutis et mucosæ. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1954, **197**, 459-478.
- WIETHE C. — Kongenitale diffuse Hyalinablagerungen in den oberen Luftwegen familiär auftretend. *Ztschr. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenh.*, 1924, **10**, 359.
- WIETHE C. — Ueber lokale Hyalinablagerungen in den oberen Luftwegen. *Acta Oto-Laryng.*, 1926, **10**, 359.
- WILE U.J. et SNOW J.S. — Lipoid Proteinosis, report of a case. *Arch. Derm. a Syph.*, 1941, **43**, 134.
- WISE F. et REIN Ch. — Lipoidosis cutis et mucosæ (Lipoid Proteinosis of Urbach). *Arch. of Derm. a. Syph.*, 1938, **37**, 201-218.
- WORINGER Fr. et LAUGIER P. — Lipoïdo-protéïnose d'Urbach-Wiethe ; 3^e cas français. *Bull. Derm. Syph.*, 1958, **65**, 491-494.
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	15
Observation	17
Etude Clinique	21
Etude Biologique	29
Anatomie Pathologique	31
Etude Anatomique de l'encéphale	35
Histologie et Histochemie	39
Circonstances Etiologiques	45
Pathogénie	47
Diagnostic	51
Traitement	53
Conclusions	55
Bibliographie	57
